

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

THIS PAGE BLANK (USPTO)

PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro



INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : G01N 33/487, 33/49, 27/28	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 98/05958
		(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 12. Februar 1998 (12.02.98)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP97/04078		(81) Bestimmungsstaaten: AT, AU, BR, CA, CH, CN, CZ, DE, ES, GB, IL, JP, KR, LU, PL, RU, SE, SG, TR, US, ARIPO Patent (GH, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).
(22) Internationales Anmeldedatum: 28. Juli 1997 (28.07.97)		
(30) Prioritätsdaten: 196 30 981.6 31. Juli 1996 (31.07.96) DE		
(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): PETER-MANN, Heike [DE/DE]; Schronfeld 63A, D-91054 Erlangen (DE).		
(71)(72) Anmelder und Erfinder: FENZLEIN, Paul-Gerhard [DE/DE]; Elsa-Brändström-Strasse 33, D-90431 Nürnberg (DE).		
(74) Anwalt: BLAUMEIER, Jörg; Matschkur, Götz, Lindner, Dr.-Kurt-Schumacher-Strasse 23, D-90402 Nürnberg (DE).		Veröffentlicht Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.

(54) Title: HOUSING FOR INTERCHANGEABLE MEASUREMENT CARTRIDGES OR CELLS USED FOR SETTING BIOCHEMICAL MEASUREMENT PARAMETERS IN COMPUTER-CONTROLLED ANALYSIS SYSTEMS, AND RELATED BUILT-IN DEVICES INSIDE MEASUREMENT CARTRIDGES OR

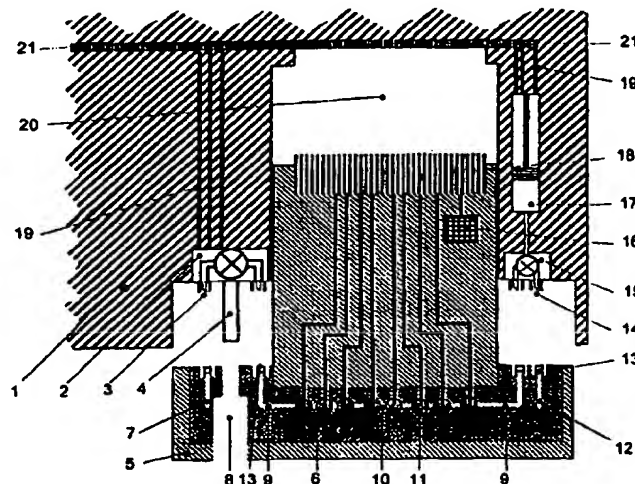
(54) Bezeichnung: VORRICHTUNG ZUR AUSTAUSCHBAREN AUFNAHME VON MESSKARTUSCHEN, BZW. MESSZELLEN, ZUR BESTIMMUNG BIOCHEMISCHER MESSPARAMETER, IN COMPUTERGESTEUERTEN ANALYSENSYSTEMEN, SOWIE ZUGEHÖRIGE VORRICHTUNGEN IN DEN ENTSPRECHENDEN MESSKARTUSCHEN ODER MESSZELLEN

(57) Abstract

The invention pertains to a device for accommodating (20) specially designed measurement cartridges (5) and/or measurement cells (6). Measurement cartridges (5) and/or cells (6) have drain channels (7, 9, 10, 12) made tight by special walls. Contact pins (3) located in valve units (2, 15) to protect them from users pass through the channels, so that said channels are interrelated. The working and measuring process control in the reversing connection from measurement cartridge and/or cell housing (20) to valve units (2, 15), pump (17) and measurement cartridges (5) and/or cells (6) is actuated through data contained in a built-in storage medium (16) inside measurement cartridges (5) and/or cells (6), while the medium is linked through pluggable connections (18, 21) to the computer-controlled analysis system (1).

(57) Zusammenfassung

Eine spezielle Aufnahmevorrichtung (20), in die daraufhin konstruierte Meßkartuschen (5), bzw. und/oder Meßzellen (6) eingebracht werden können. Die Meßkartuschen (5) bzw. und/oder Meßzellen (6) haben durch spezielle Septen (13) hermetisch dicht abgeschlossene Strömkanäle (7, 9, 10, 12), die über Kontaktadern (3), die gegenüber dem Benutzer geschützt in den Ventilblöcken (2, 15) sind, angestochen und somit untereinander verbunden werden. Die Steuerung der Betriebs- und Meßvorgänge dieser reversiblen Verbindung von Meßkartuschen bzw. Meßzellenaufnahme (20), mit den Ventilblöcken (2, 15) sowie der Pumpe (17), und den entsprechenden Meßkartuschen (5) bzw. und/oder den Meßzellen (6), erfolgt über Daten eines in den Meßkartuschen (5) bzw. und/oder den Meßzellen (6) integriertes elektronisches Speichermedium (16), das über Steckverbindungen (18, 21) mit dem computergesteuerten Analysensystem (1) verbunden ist.



LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

Vorrichtung zur austauschbaren Aufnahme von Meßkartuschen, bzw. Meßzellen, zur Bestimmung biochemischer Meßparameter, in computergesteuerten Analysensystemen, sowie zugehörige Vorrichtungen in den entsprechenden Meßkartuschen oder Meßzellen.

5

Die Erfindung beschreibt eine neuartige Vorrichtung zur austauschbaren Aufnahme von Meßkartuschen (5), bzw. Meßzellen (6) in Laboranalysensystem (1) mit speziell dafür ausgestatteten Aufnahmen (20), die zum einen eine vollautomatische, computergesteuerte Benutzung, sowie die Austauschbarkeit der Meßkartuschen (5), bzw. Meßzellen (6), während der jeweils festgelegten Betriebszeit und der für die einzelnen in den Meßkartuschen (5), bzw. Meßzellen (6), definierten Anzahl von Messungen, erlaubt. Die speziell daraufhin konzipierten Meßkartuschen (5) oder Meßzellen (6), können aufgrund der erfindungsgemäßen Konstruktion während der obengenannten erlaubten Betriebsdauer, außerhalb des Analysengerätes (1) problemlos gelagert werden und darüberhinaus während der entsprechenden Betriebsdauer und den, in den jeweiligen Meßkartuschen (5) oder Meßzellen (6) erlaubten Anzahl von Messungen, in jedem beliebigen, vorgenannten Analysengerät (1), mit der entsprechenden Aufnahme (20) für diese Meßkartuschen (5) und Meßzellen (6) eingesetzt werden.

Nach dem Stand der Technik werden in der medizinischen, biochemischen und pharmazeutischen Labordiagnostik bei der Messung von Elektrolyten, Blutgasen und anderer wichtiger Stoffwechselprodukte, wie Glukose, Laktat, Harnstoff, Kreatinin oder der Leberfunktionswerte, Analysengeräte verwendet, die potentiometrische, bzw. amperometrische Meßelektroden besitzen. Bei bestimmten Meßparametern können auch weiter Meßverfahren, wie z.B. die Messung der Leitfähigkeit, zur Bestimmung der oben genannten Meßparameter verwendet werden.

Die in diesen Geräten bevorzugt verwendete Ausführungsform der Meßzellen ist die sogenannte „Schindler'sche Durchflußmeßzelle“, wie sie seit über 20 Jahren von den meisten Anbietern von Elektrolyt- und Blutgas-Analysengeräten verwendet wird.

Diese „Schindler'sche Durchflußmeßzelle“ ist im Normalfall modular aufgebaut, so daß sie über die unterschiedliche Bestückung, mit normalerweise 2 bis 8 verschiedenen Meßparametern, Analysengeräte für unterschiedliche Anwendungsbereiche aufgebaut werden können.

- 5 Das (Betriebs-) Konzept dieser „Standard“-Analysengeräte, wie sie in der deutschen Patentanmeldung der Firma AVL P 39 41 169.9 „Analysengerät zur Messung flüssiger und gasförmiger Proben“ beschrieben ist, beinhaltet jedoch durch den komplexen und damit auch relativ teuren Aufbau der Meßzellen, daß die einzelnen Meßelektroden eine lange Lebensdauer, von
10 mindestens mehreren Monaten bis hin zu einem Jahr, erreichen müssen. Dies bedeutet weiter für das Gerätekonzept, daß die Elektroden während ihrer Einsatzdauer und vor allem während der Meßpausen speziell konditioniert und kalibriert, sowie in regelmäßigen Abständen gewartet werden müssen. Die Kalibrierung und Konditionierung erfolgt über spezielle Flüssigkeiten,
15 bzw. Gase, die als Beutel oder Flaschen im oder am Gerät angebracht sein müssen. Dies bedeutet auch, daß diese Geräte, als Tischgeräte aufgebaut, sehr groß und damit nur schwerlich portabel sind. Ein weiterer Nachteil dieser Gerätekonzeption ist, daß für unterschiedliche Meßaufgaben, entsprechend mehrere dieser teuren Analysengeräte angeschafft werden müssen,
20 oder über einen üblicherweise externen Geräteservice das Gerät, die Meßzellen und das zugehörige Zubehör, auf die neue Meßaufgabe umgerüstet werden muß.

- Alternativ zur vorgenannten Technologie der „Schindler'schen Durchflußmeßzelle“ wird in der Labordiagnostik vermehrt auch die sogenannte „Trockenchemie“ in Form von Teststreifen bzw. Plättchen oder Einmalkartuschen eingesetzt. Diese Form der Analysengeräte, z.B. das Reflotron® der Firma Boehringer-Mannheim, oder das Kodak-Ektachem®-Verfahren ermöglicht es mit einem Basis-Gerät beim Reflotron®, bzw. mit einem Basis-Gerät und zwei Satellitensystemen beim Kodak-System nahezu alle Meßaufgaben zu be-
30 wältigen. Die Problematik, d.h. die Nachteile hierbei liegen in den verwendeten Meßverfahren, der Helmholtz-Kugel beim Reflotron®, oder der Filmherstellung für die Kodak-Analysenplättchen. Die Einzelanalysen sind dabei relativ

teuer, zeitlich aufwendig, da die einzelnen Untersuchungen nacheinander abgearbeitet werden müssen (pro Analyse werden zwischen 2 bis 5 Minuten benötigt) und trotzdem ungenauer als die mit den Standardsystemen sind.

Ähnliches trifft auf die in der internationalen Anmeldung WO 85/ 02257
5 „Clinical Chemistry Analyser“, sowie der EPA 0 306 158 „Cartridge with sensor“ beschriebene Ausführungsform einer Einmal-Meßzelle und dem zugehörigen Analysensystem zu. Auch hier können unterschiedliche Meßkartuschen mit unterschiedlichen Parameterprofilen (ca. 1-4 unterschiedliche Parameter pro Kartusche) mit einem einzigen Analysensystem gemessen
10 werden. Der Nachteil dieser Ausführungsform ist zum einen, daß die Kartuschen jeweils nur einmal genutzt werden können, was ökonomisch durch den relativ hohen Preis der Meßkartusche, sowie ökologisch, durch die große Zahl von zu entsorgenden Kartuschen, von Nachteil ist, und, zum anderen daß das Meßverfahren über die Differenzmessung ungenauer ist als die
15 direkte Messung gegen eine Bezugs-, bzw. Referenzelektrode.

Allen vorgenannten Systemen ist gemeinsam, daß die austauschbaren Meßzellen, Meßstreifen, Meßplättchen und -Kartuschen über Codierungen mittels Barcodes spezielle Informationen über die verwendeten Parameter der Meßzellen, Meßstreifen, Meßplättchen und -Kartuschen dem Gerät mitteilen und
20 somit die Bedienung der jeweiligen Geräte vereinfachen und die Benutzung sicherer gestalten.

Im Bereich der Labordiagnostik wird in der europäischen Patentanmeldung 0 544 237A „Vorrichtung zum Messen von Ionenkonzentrationen in fließfähigen Medien“ ein Analysensystem mit austauschbaren Meßeinheiten beschrieben,
25 wobei die Meßeinheiten für unterschiedliche Anwendungsgebiete mit unterschiedlichen Meßzellen, die ihrerseits mehrere, miniaturisierte Meßelektroden und eine separate ebenfalls miniaturisierte integrierte Bezugselektrode beinhaltet. Dieses Konzept ist daher so vorteilhaft, da es die Vorteile der „Schindlers'schen Durchflußmeßzelle“, mit der hohen Meßgenauigkeit, nutzt,
30 gleichzeitig durch das Konzept der beschränkten Nutzungsdauer, kein Einmal-Artikel, und über die Kartuschentechnik, das System vielseitig einsetzbar macht. Dadurch, daß alle wesentlichen Sensor-, Elektroden- und Kartuschen-

informationen auf einem elektronischen Speichermedium stehen, können diese Meßkartuschen mehr Informationen für eine einfachere Benutzung tragen, was es erlaubt, diese Systeme für mehrere Messungen über einen bestimmten Zeitraum, auch in anderen Geräten, während der festgelegten
5 Nutzungsdauer, einzusetzen. Dieses Gerätekonzept beinhaltet aber, daß zumindest eine halbautomatische Kalibrierung und Spülung der Meßzelle zwischen den einzelnen Messungen durch den Benutzer erfolgt. Dies muß über die im Ausführungsbeispiel gezeigten Probenaufnahme sowohl für die eigentliche Meßprobe, wie auch für die entsprechenden Spül- und Kali-
10 brierungslösungen erfolgen.

Die vorliegende Erfindung beschreibt eine Vorrichtung für die Schnittstelle zwischen dem Analysengerät (1) und einer austauschbaren – und in diesem Falle „intelligenten Meßkartusche (5) bzw. Meßzelle (6)“ –, sodaß über die in der EPA 41 39 121 beschriebenen Ausführung hinaus der große Vorteil
15 besteht, daß die entsprechenden Strömkanäle (7, 9, 10, 12) in der Meßzelle (6) bei der Lagerung außerhalb des Analysengerätes (1) durch spezielle (Gummi-) Septen (13) völlig hermetisch dicht abgeschlossen sind und erst wenn die Meßkartusche (5) bzw. Meßzelle (6) in das Gerät (1) bzw. in die definierte Ventilschnittstellen (2, 14) eingeführt wird, über die in der Ventilschnitt-
20 stellen (2, 14) integrierten und gegenüber dem Benutzer geschützten Kanülen (3) angestochen wird.

Dieses Prinzip, daß Kanülen (3) diese speziellen Septen (13) anstechen, ermöglicht eine reversible Verbindung zwischen Ventilblock (2, 14), Pumpe (15) und der austauschbaren Meßkartusche (5) bzw. Meßzelle (6). Die
25 Strömkanäle (7, 9, 10, 12) können hierbei aus gespritzten Kunststoff-, z. B. PVC-Teilen aufgebaut werden. PVC ist für Meßzellen (6) mit einer beschränkten Betriebsdauer, z. B. 100 Messungen innerhalb 7 bis 14 Tagen – extrem kostengünstig und erlaubt, daß die aktive Meßzelle (10) mit dem zugehörigen Strömkanal (10) hoch minaturisiert werden kann. Gleichzeitig
30 ermöglicht dies eine viel präzisere Positionierung der Proben- und Spül- bzw. Kalibrierlösungsvolumina im aktiven Strömkanal (10) der Meßzelle (6), als die in den bisherigen Analysensystem benutzten PVC-Verbindungsschläuchen.

Weiter wird dadurch das gas- und wasserdampfdichte System in der Meßkartusche (5), bzw. der Meßzelle (6) geschaffen, in dem über den Lagerungszeitraum und während des Betriebszeitraumes leicht unterschiedliche Medien (Flüssigkeiten und, oder Gase) in den Meßkanal (10) eingebracht werden können.

Dies ist ein ganz wesentlicher Vorteil gegenüber einem bereits auf dem Markt befindlichem Analysensystem GemPremier® der Firma Mallinckrodt, das nur eine einzige Meßkartusche mit 6 über einen Strichcode definierten Meßparametern, für Kalium, Natrium, Calcium, pH, sowie den Blutgasen pO₂ und pCO₂ hat, aber nach der ersten Messung, d.h. während der Betriebsdauer von mehr als 50 Messungen / Kartusche, nicht mehr aus dem Gerät herausgenommen werden kann, da die Meßzelle nicht mehr dicht ist. Innerhalb der Meßkartusche sind neben der eigentlichen Meßzelle, die über eine Leiterkarte elektrisch mit dem Analysengerät verbunden ist, die für die Messungen benötigten Kalibrier- und Spüllösungen, sowie der Abfallbeutel mit üblichen PVC-Schläuchen verbunden. Dieses komplexe Innenleben der Kartusche wird über eine normale Rollerpumpe, die ebenfalls in der Kartusche integriert ist, lediglich über eine mechanische Welle von außen betrieben, und ist daher ein Grund für Probleme mit der Dichtigkeit der gesamten Kartusche und somit des allgemeinen Betriebes.

In der hier beschriebenen Erfindung werden diese Nachteile des vorgenannten Analysengerätes durch die bereits beschriebene Schnittstelle des Ventil- (2, 14) und Pumpenblocks (17) auf der Geräteseite und der Meßkartusche (5) bzw. und, oder der Meßzelle (6), mit den, durch spezielle Septen (13) abgeschlossenen Strömkanälen (7, 9, 10, 12), beseitigt. Diese werden von der Geräteseite her durch die Kanülen (3) angestochen und kontaktiert.

Durch die Verwendung von besonders präzisen, hydraulischen Pumpen (17), mit einer Pumpgenauigkeit von $\pm 1 \mu\text{l}$, können mit diesem Konzept eines hochpräzisen, miniaturisierbaren Strömkanals (7, 9, 10, 12), bis minimal 70 μl , einem intelligenten Speicher (16) in der Meßkartusche (5), nicht nur unter-

5 verschiedene Meßkartuschen (5) mit unterschiedlicher Parameterbestückung, sondern für den Einsatz vor allem im Bereich der Frühgeborenenmedizin, durch die Kombination aller obengenannten Faktoren, unterschiedliche Probenvolumina bis $\leq 100 \mu\text{l}$, problemlos und exakt im Strömkanalanteil der aktiven Meßzelle (10) positioniert werden. Die entsprechenden Daten für die jeweilige Pumpensteuerung werden vom Speicher (16) der Kartusche (5) lediglich ausgelesen und umgesetzt.

10 Durch das Prinzip der getrennten, über die Septen (13) abgeschlossenen Strömkanäle (7, 9, 10, 12) ist die hermetische Abgrenzung der einzelnen Spül- und Kalibrierungslösungen untereinander, sowie vom eigentlich aktiven Teil, im Bereich (10) der Meß- und Referenzelektroden (11), und vom Abfallbehältnis gegeben.

15 Die Proben selbst werden direkt über eine spezielle Probenaufnahme (4) im Ventilblock (2) eingebracht. Diese Probenaufnahme (4) ist beim Einbringen der Meßkartusche (5) oder der Meßzelle (6), auf den Ventil- (2, 15) und Pumpenblock (17) im Analysengerät (1), durch eine Öffnung (8) in der Meßkartusche (5) oder der Meßzelle (6), von außen vom Benutzer leicht mit einer Spritze (24) oder einer Kapillarkanüle (24) erreichbar. Über die entsprechende Meß- und Betriebssoftware wird die Probe dann vollautomatisch über die
20 vorgenannte Pumpensteuerung in den aktiven Teil des Strömkanals (10), in die Meßzelle (6), gezogen.

Diese Art der erfindungsgemäßen Vorrichtung erlaubt den Einsatz solcher Meßsysteme (1) in vielen weiteren Bereichen, z. B. in voll- μ -Prozessor-gesteuerten Meß-Apparaturen, für die Steuerung von Dialyse oder von Herz-
25 Lungen-Maschinen, durch die Integration von sterilen Sensoren (11), wie sie in der EPA 0 302 228 „Sensor zur Messung der Aktivität von Ionen, Verfahren zu dessen Herstellung, sowie Sensoren und zugehörige Anordnung“ in die erfindungsgemäßen Meßkartuschen (5) und Meßzellen (6, 37). Hierbei werden die sterilen Meßzellen (6, 37) über eine weitere spezielle Ausführungs-
30 form der erfindungsgemäßen Meßelektrodeneinsatz (38) über eine Sterilschleuße (34) in die Kalibrierungskammer (35) eingebracht. Über eine weitere Sterilschleuße (34) in dieser Meßzelle (5, 37) kann der sterile

Meßelektrodeneinsatz (38) z. B. in das Extra-Korporale-(Schlauch-)System (36) einer Dialyse-, Filtrations-, bzw. Herz-Lungen- eingebracht werden. Diese Vorrichtung erlaubt darüberhinaus den Einsatz solcher Meßzellen (5, 37) oder auch in den Bereichen der Biotechnologie, sowie der pharamzeutischen Technik.

Weitere Einzelheiten und Vorteile der Erfindung sind der nachfolgenden Beschreibung entnehmbar, in der ein Ausführungsbeispiel anhand der Figuren näher erläutert wird.

10 Es zeigen...

Fig. 1 eine Aufsicht auf die Ebene der Schnittsstelle der Meßkartuschenaufnahme (20), mit Ventil- und Pumpblöcken (2, 15) in einem teilweise, schematisch dargestellten Analysengerät (1) mit integrierter Rechnerelektronik, – und der Meßkartusche (5), mit über Septen (13) abgeschlossenen Strömkanälen (7, 9, 12).

15

Fig. 2 schematisch einen Teil der Frontansicht eines Analysengerätes (1) mit einer in der Meßkartuschenaufnahme (20) befindlichen Meßkartusche (5).

Fig. 3 die Anordnung der jeweiligen Schnittstelle des Ventilblocks (2) mit der integrierten Probenaufnahme (4), bezogen auf die an der seitlichen Frontseite der Meßkartusche (5) befindlichen Septen (13) als Kontaktstelle des Strömkanals (9) der aktiven Meßzelle (10), in der Meßzelle (6), sowie die Durchtrittsöffnung (8) für die im Ventilblock (2) integrierte Probenaufnahme (4) durch die Meßkartusche (5) und deren Meßzelle (6).

25

Fig. 4 eine Detaildarstellung der Ventilblock- / Meßzellenschnittstelle.

Fig. 5 eine Variation der Vorrichtungen aus den Fig. 1 bis 4, die die Aufnahme (30) für eine modifizierte Meßzelle (6, 37) außerhalb des Analysengerätes (1) hat und deren Aufnahme (30) mit den Ventilblöcken (2, 15) und dem separaten Meß- und Bezugselektrodeneinsatz (38) über Kabel (29) mit dem Analysengerät (1) verbunden ist.

30

Die Fig. 1 zeigt einen Querschnitt durch eine erfindungsgemäße Ausführungsform der speziellen Aufnahmevorrichtung (20), die zur austauschbaren Aufnahme von Meßkartuschen (5) dient. In diesen Meßkartuschen (5) befinden sich in der Meßzelle (6) Strömkanäle (7, 9, 10, 12) mit Septen (13), durch die diese Strömkanäle (7, 9, 10) hermetisch dicht abgeschlossen werden. Beim Einführen dieser Meßkartuschen (5) in computergesteuerte Analysensysteme (1), die in den Fig. 1 bis 4 lediglich über die Schraffuren schematisch angedeutet sind, werden die Septen (13) in den Strömkanälen (7, 9, 12) über Kanülen (3, 14) angestochen, die in den Frontseiten der Ventilblöcke (2, 15) geschützt integriert sind.

Damit werden die in der Meßkartusche (5) und, bzw. oder in der Meßzelle (6) über die verschiedenen Strömkanäle (7, 9, 12) eingebundenen Teile, wie die Behälter (23) für Spüllösungen, Kalibrierlösungen und der Abfallbehälter, mit dem eigentlichen aktiven Teil des Strömkanals (10), in dem sich die Meß- und Bezugselektroden (11) befinden, verbunden. Über die beiden Ventilblöcke (2, 15) – in besonderen Ausführungsformen können dies auch mehr als 2 Ventilblöcke sein – werden über die mit dem Ventilblock (15) angebundene Pumpe (17), die Spül- bzw. Kalibrierlösungen über den Strömkanal (7) aus einem der entsprechenden Behältnisse (23) der Meßkartusche (5) in den aktiven Teil des Strömkanals (10) in die Meßzelle (6) mit den Meß- und Bezugselektroden (11) eingezogen und positioniert. Über die im Ventilblock (2) integrierte Probenaufnahme (4), die, wenn die Meßkartusche (5) in die (Meßkartuschen-) Aufnahme (20) eingeschoben ist, durch die in der Meßkartusche (5) und der Meßzelle (6) vorgesehene Öffnung (8) von außen erreichbar ist, wie detaillierter in der Fig. 4 dargestellt, wird aus Spritzen bzw. Kapillaren (24) die entsprechende Probe ebenfalls über die Pumpe (17) über den Strömkanal (9) in den aktiven Strömkanal (10) unter die Meß- und Bezugselektroden (11) eingezogen und richtig positioniert.

Damit der Meßablauf für den Benutzer möglichst vollautomatisch und vom Analysengerät (1) mit integrierter Rechnelektronik gesteuert ablaufen kann, müssen die wichtigen Informationen über die verwendete Meßkartusche (u. a. Art und Anzahl der Meßparameter, benötigtes Probenvolumen, elektroche-

5 mische Kalibrierungs- und Herstellungsdaten der einzelnen Meßelektroden, Herstellungsdatum, Lebens- und Betriebsdauer der Meßkartusche (5) bzw. der Meßzelle (6), Anzahl der (noch) erlaubten Anzahl der Messungen, usw.) individuell in jeder der Meßkartuschen (5) oder Meßzellen (6) abgespeichert sein.

10 In der Fig. 1 wird, gezeigt wie über ein elektronisches, les- und beschreibbares Speichermedium (16) bei eingeschobener Meßkartusche (5) bzw. Meßzelle (6) über den Steckerkontakt (18) die obengenannten Daten über das Gegenstück (21) des Steckkontaktes (18) der im Analysengerät (1) integrierten Rechnerelektronik zur Verfügung gestellt werden und entsprechende Daten der Auswerteelektronik auf das Speichermedium (16) rückgeschrieben werden können.

15 Die Ventilblöcke (2, 15) sowie die Pumpe (17) in der Meßkartuschenaufnahme (20) des Analysengerätes (1) werden über entsprechende Steuerleitungen (19) elektrisch von der Rechnerelektronik des Analysengerätes (1) gesteuert.

Die Fig. 2 zeigt die schematische Teil-Frontansicht eines Analysensystems (1) mit der erfindungsgemäßen Meßkartuschenaufnahme (20), in die eine Meßkartusche (5), mit zugehöriger Meßzelle (6), eingeschoben ist.

20 Durch die Öffnung (8) in der Meßkartusche (5) bzw. der Meßzelle (6) mit den Meß- und Bezugselektroden (11) kann man die Probenaufnahme (4) erkennen, die leicht mittels Spritzen bzw. Kapillaren (24) erreichbar ist.

25 Durch die bevorzugte Konstruktion der Meßzellen (6) als gespritzte Teile, z.B. aus glasklarem PVC oder ähnlichen Materialien, können ebenfalls die entsprechenden Strömkanäle (7, 9, 10, 12) leicht eingesehen und somit der korrekte Meßablauf vom Benutzer kontrolliert werden.

30 Im Längsschnitt durch die Meßkartuschenaufnahme (20) des schematisch angedeuteten Analysengerätes (1) der Fig. 3 wird gezeigt, wie die Meßkartusche (5) mit der Meßzelle (6) reversibel über die seitlichen, mechanischen Führungsschienen (26) der Meßkartusche (5) und zusätzlich über die inneren Kanten (27) des Ventilblocks (2) geführt, in die Aufnahme (20) einbringbar ist.

Die in der Fig. 3 gezeigte Anordnung der elektrischen Ableitungen, der Meßelektroden (18) in Form einer Leiterplatte und dem Steckkontakt (21), in der auch das in der Fig. 1 gezeigte elektronische Speichermedium (16) sowie das im Analysensystem (1) integrierte Gegenstück (21) zum Steckkontakt (19) der Ableitung (28) untergebracht ist, ermöglicht den Aufbau eines Faraday-Käfigs, der sich besonders positiv auf die Eliminierung elektrischer Störungen während der Messungen auswirkt.

Die Fig. 4 ist eine Detailzeichnung entsprechend dem Längsschnitt in der Fig. 3, wobei die Fig. 4 zeigt, wie die Meßkartusche (5) mit der Meßzelle (6) vom Ventilblock (2), mit der zugehörigen Probenaufnahme (4) kontaktiert wird.

Durch die hohe Miniaturisierung der Strömkanäle (9, 10, 12) mit Durchmessern von $\leq 2-3$ mm und den in der erfindungsgemäßen Vorrichtung, der Septen (13) als Abschluß dieser Strömkanäle (9, 10, 12), die über kleine Kanülen (3) (Außendurchmesser ca. $\leq 2-3$ mm) in den Ventilblöcken (2, 12) angestochen werden, ist eine exakte Führung der Meßkartusche (5) beim Ein- und Ausführen in die Meßkartuschenaufnahme (20) über mechanische Führungsschienen (26, 27), wie sie die Fig. 3 zeigt, sehr wichtig. Nur so können die Kanülen die Strömkanäle (7, 9, 12) sicher durch die Septen (13) anstechen und ohne Luftblasen kontaktieren.

Die Möglichkeit einer Variation dieser erfindungsgemäßen Vorrichtung wird in der Fig. 5 beschrieben. Hierbei liegt die Aufnahme (30) der Meßzelle außerhalb des computergesteuerten Monitors (1) und ist lediglich über Kabel (29) und den Eingangsstecker (28) für die Kabelverbindung (29) mit der Meßzellenaufnahme (30) und dem sterilen Meßelektrodeneinsatz (38) verbunden.

Die eigentliche Meßzelle teilt sich hierbei in 2 Teile auf, der Meßzelle (6) analog der in der Fig. 1 mit den Strömkanälen (7, 9, 12), die auch hier über Septen (13) abgeschlossen werden, und dem Teil eines weiteren Strömkanals (36) der als Bestandteil dieser kombinierten Meßzelle (6, 37) in die jeweiligen Extra-Korporalen-(Kreislauf-) Systeme eingebunden werden kann. Diese Einbindung erfolgt über spezielle (Schlauch-) Anschlüsse (33).

Solche (Schlauch-) Anschlüsse (33) sind auch im Meßzellen-Teil (6), für den Anschluß von Spül- bzw. Kalibrierlösungen, auf der Seite des Ventilblocks (2),

sowie im Pumpen-Ventilblock (15) für den Anschluß eines Abfallbehält-
nisses, vorgesehen.

Eine weitere Änderung dieser Variation der erfindungsgemäßen Vorrichtung
ist, daß die Meß- und Bezugselektroden (11) aus der Fig. 1 bis 4, nicht direkt
5 in der Meßzelle enthalten sind, sondern als ein eigenständiger Meß- und
Bezugselektrodeneinsatz (38) über zwei Sterilschleußen (34) zunächst in die
Kalibrierungskammer (35) und danach in den Strömkanal (36) des Teils der
Meßzelle (37) zur direkten Messung im Extra-Korporalen-(Kreislauf-) System
eingebracht werden.

10 Dieser Aufbau erlaubt, daß alle Baugruppen sterilisiert werden können und
über sterile Kalibrierlösungen alle Vorgänge direkt im sterilen Bereich
durchgeführt werden können.

15

20

25

30

Patentansprüche

1. Vorrichtung zur austauschbaren Aufnahme von Meßkartuschen (20, 30), bzw. Meßzellen (6, 37), zur Bestimmung biochemischer Meßparameter, in computergesteuerten Analysensystemen (1), sowie zugehörige Vorrichtungen in den entsprechenden Meßkartuschen (5) oder Meßzellen (6), in denen in den Meßzellen (6) Durchflußmeßzellen mit verschiedenartigen Meß- und Bezugselektroden (11) und der zugehörige aktive Teil des Strömkanals (10) der Durchflußmeßzelle in ein System von weiteren Strömkanäle (7, 9, 12) in der Meßkartusche (5), bzw. und in der Meßzelle (6) integriert sind, **dadurch gekennzeichnet**, daß
- die Strömkanäle (7, 9, 10, 12) über wiederholt anstechbare Septen (13) hermetisch dicht gegen Gas und Wasserdampf- Durchtritt abgeschlossen sind, wenn die Meßkartusche (5), bzw. oder, und die Meßzelle (6) außerhalb des computergesteuerten Analysensystems (1) gelagert werden, und,
 - wenn die die Meßkartusche (5), bzw. oder, und die Meßzelle (6) in das computergesteuerte Analysensystem (1) eingeschoben ist, so daß die Strömkanäle (7, 9, 10, 12) durch die anstechbaren Septen (13) über die in den Ventilblöcken (2, 14) integrierten Kontaktnadeln (3) angestochen und somit miteinander verbunden werden, und,
 - daß eine in einem Ventilblock (2) integrierte Probenaufnahme (4) durch eine Öffnung (8) in der Meßkartusche (5) und der Meßzelle (6) hindurchreicht und somit von Außen für Spritzen oder Kapillaren erreichbar ist, sowie,
 - daß die Steuerung der Ventile und Pumpen zur Meßvorbereitung, Kalibrierung und Messung im gesamten vorgenannten Meßsystem über Daten erfolgt, die in der Meßkartusche in einem elektronischen Speichermedium (16), der Meßkartusche (5), bzw. und, oder der Meßzelle (6, 37), gespeichert sind, das über elektrische Kontakte (18, 21) mit dem computergesteuerten Analysensystem (1) in Verbindung steht.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß

- die Meßkartusche (5), bzw. und, oder die Meßzelle (6) über einen elektrischen Kontakt (18, 32), in den ein les- und beschreibbares elektrisches Speichermedium (16) integriert ist, mit dem computergesteuerten Analysensystem (1), über ein im computergesteuerten Analysensystem (1) befindliche Kontaktgegenstück (18, 21, 31) derart in Verbindung steht,
- daß für unterschiedliche Meßkartuschen (5), bzw. und oder Meßzellen (6) mit verschiedener Anzahl und Art von Meß- und Bezugselektroden (11) mit unterschiedlicher Größe des aktiven Strömkanals (10) alle für die Steuerung der Pumpe (16) und der Ventile in den Ventilblöcken (2, 15) benötigten Daten zur Positionierung der Proben- und Spül-, bzw. Kalibrierflüssigkeitsvolumina vorhanden sind.

3. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 2, **dadurch gekennzeichnet**, daß in einem Analysensystem (1) mehrere Aufnahmeverrichtungen (20) für Meßkartuschen (5), bzw. und, oder Meßzellen (6) vorhanden sind.

4. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet**, daß

- zumindest eine Aufnahme (30) der Meßzelle (6, 37) außerhalb des Analysensystems (1) ist und über elektrische Kabelverbindungen (29) mit dem Analysensystem (1) verbunden ist, und daß
- in der Meßzelle (5, 37) ein separater Meß- und Bezugselektrodenblock (38) über zwei Sterilschleusen (34) in eine Kalibrierkammer (35) und den Strömkanal (36), der ein Zwischenstück eines Extra-Korporal-(Kreislauf-) Systems ist, eingebracht werden kann.

5. Vorrichtung nach Anspruch 4, **dadurch gekennzeichnet**, daß alle Bauteile der beschriebenen Vorrichtung, die Aufnahme (30) der Meßzelle mit den Ventilblöcken (2, 15), die Meßzelle (6, 37), sowie der Meß- und Bezugs-

elektrodenblock (38) sterilisierbar und direkt in sterilen Bereichen einsetzbar sind.

5

10

15

20

25

30

1/3

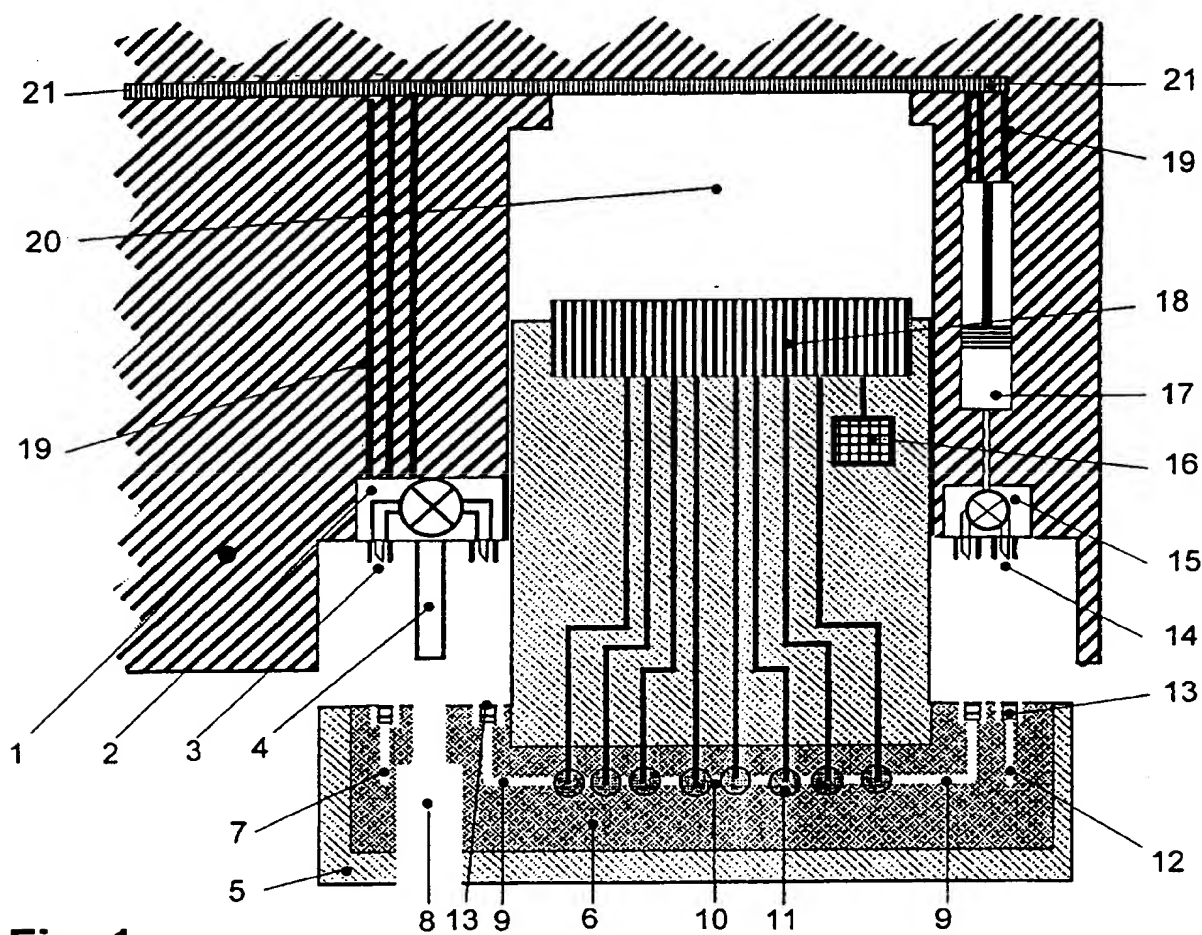


Fig. 1

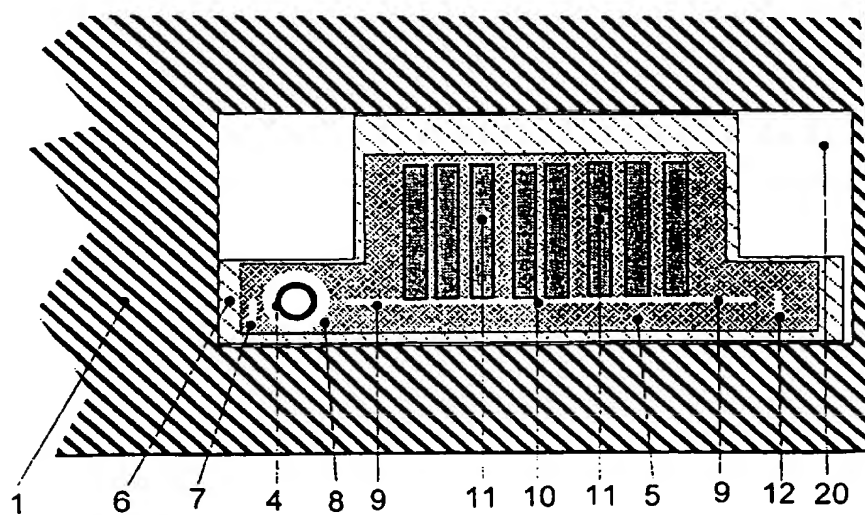


Fig. 2

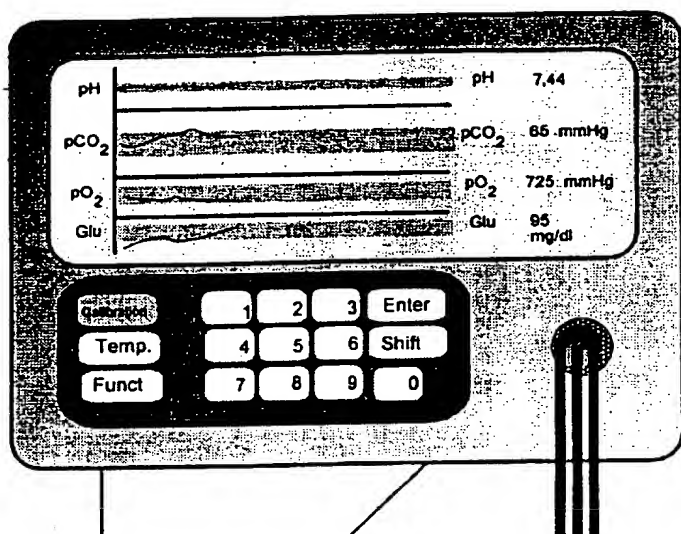
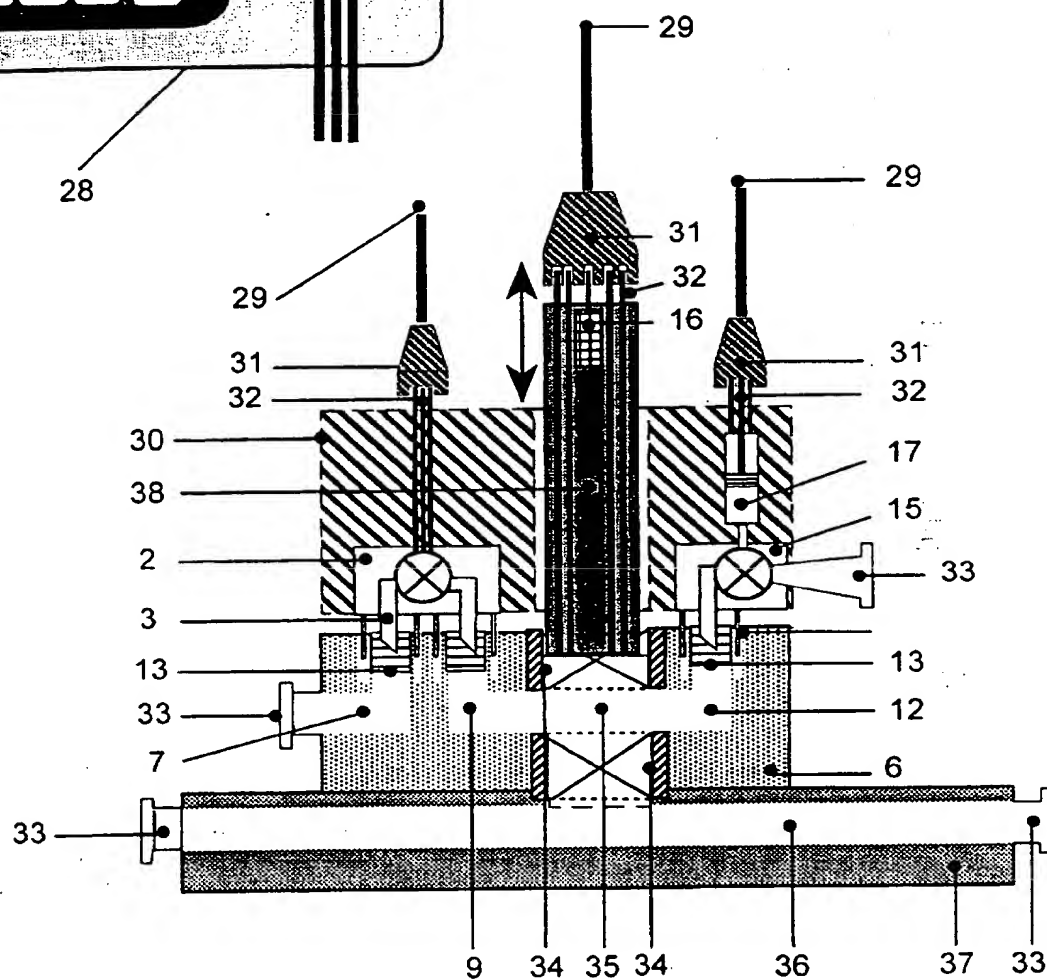


Fig. 5



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 97/04078

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 G01N33/487 G01N33/49 G01N27/28

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 93 00582 A (PPG INDUSTRIES INC.) 7 January 1993 see the whole document ---	1-5
A	WO 85 02257 A (SENTECH MEDICAL CORPORATION) 23 May 1985 cited in the application see the whole document -----	1,2

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *S* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

12 January 1998

Date of mailing of the international search report

22/01/1998

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Bosma, R

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

In ternational Application No

PCT/EP 97/04078

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9300582 A	07-01-93	US 5284570 A	08-02-94
		BR 9206198 A	29-11-94
		CA 2072311 A	27-12-92
		DE 69216485 D	20-02-97
		DE 69216485 T	17-07-97
		EP 0520443 A	30-12-92
		ES 2099182 T	16-05-97
		JP 2607001 B	07-05-97
		JP 6201638 A	22-07-94
		MX 9203532 A	01-11-93
		US 5338435 A	16-08-94
		US 5421981 A	06-06-95
		US 5342498 A	30-08-94
		US 5405510 A	11-04-95
WO 8502257 A	23-05-85	EP 0163694 A	11-12-85
		JP 61500508 T	20-03-86

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Inter: vnales Aktenzeichen

PCT/EP 97/04078

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 6 G01N33/487 G01N33/49 G01N27/28

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 G01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 93 00582 A (PPG INDUSTRIES INC.) 7. Januar 1993 siehe das ganze Dokument ---	1-5
A	WO 85 02257 A (SENTECH MEDICAL CORPORATION) 23. Mai 1985 in der Anmeldung erwähnt siehe das ganze Dokument -----	1,2

☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

12. Januar 1998

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

22/01/1998

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Bosma, R

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 97/04078

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9300582 A	07-01-93	US 5284570 A	08-02-94
		BR 9206198 A	29-11-94
		CA 2072311 A	27-12-92
		DE 69216485 D	20-02-97
		DE 69216485 T	17-07-97
		EP 0520443 A	30-12-92
		ES 2099182 T	16-05-97
		JP 2607001 B	07-05-97
		JP 6201638 A	22-07-94
		MX 9203532 A	01-11-93
		US 5338435 A	16-08-94
		US 5421981 A	06-06-95
		US 5342498 A	30-08-94
		US 5405510 A	11-04-95
WO 8502257 A	23-05-85	EP 0163694 A	11-12-85
		JP 61500508 T	20-03-86

THIS PAGE BLANK (USPTO)